



TITLE:

New Molecular Transformations Based on Iridium-Catalyzed Activation of C(sp³)-H Bonds(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Torigoe, Takeru

CITATION:

Torigoe, Takeru. New Molecular Transformations Based on Iridium-Catalyzed Activation of C(sp³)-H Bonds. 京都大学, 2017, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2017-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20411>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により要約は2018-03-22に公開; 許諾条件により要旨は2017-06-23に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	鳥越 尊
論文題目	New Molecular Transformations Based on Iridium-Catalyzed Activation of C(sp ³)-H Bonds (イリジウム触媒による sp ³ 炭素-水素結合活性化に基づく新分子変換)		
<p>本論文は、イリジウム触媒を用いた sp³ 炭素-水素結合の高効率・高選択的変換法とその合成化学的応用について述べたものであり、序論と全六章からなっている。内容は大きく三つに分けられ、第一章から第三章では sp³ 炭素-水素結合のホウ素化反応について、第四章では第一章から第三章の成果に基づくトリメチルシリルアルカンのアルコールへの変換について、第五章および第六章では sp³ 炭素-水素結合の炭素-炭素不飽和結合への分子内付加反応について、それぞれ述べている。開発された新反応に基づき、有機ケイ素化合物、有機ホウ素化合物、ヘテロ環状化合物、および四級不斉炭素を含有するキラル有機化合物の精密かつ効率的合成が達成された。以下に各章の概要を記述する。</p> <p>第一章では、イリジウム触媒によるメチルクロロシラン類のケイ素上のメチル基で選択的に進行する sp³ 炭素-水素結合ホウ素化反応について述べている。sp² 炭素-水素結合のホウ素化が近年大きく発展したのとは対照的に、sp³ 炭素-水素結合のホウ素化は未だ発展途上にあり、変換可能な基質構造の拡張と有効な触媒系の開発が課題となっていた。本研究では、メチルクロロシラン類が sp³ 炭素-水素結合のホウ素化に高い反応性を示すこと、ならびに 3, 4, 7, 8-テトラメチル-1, 10-フェナントロリンを配位子に有するイリジウム触媒が有効であることが見出され、シクロヘキサン中 80℃という比較的温和な条件下において効率的に反応が進行することが示されている。一般に sp³ 炭素-水素結合のホウ素化は立体障害に敏感であることが知られているが、本反応系では立体的に混み合ったケイ素上のメチル基において選択的にホウ素化が進行するという興味深い化学選択性が明らかにされ、ケイ素原子の電子効果について述べられている。また、生成物のケイ素-塩素結合および炭素-ホウ素結合が容易に変換可能であることに基づき、多様な有機ケイ素化合物への変換が示されている。</p> <p>第二章では、イリジウム触媒によるテトラアルキルシランの sp³ 炭素-水素結合ホウ素化反応について述べている。第一章で明らかとなったケイ素の電子効果は、ケイ素上に塩素が置換していない場合でも有効であり、テトラメチルシランは 100℃で、アルキルトリメチルシランは 135℃で反応を行うことにより、ケイ素上のメチル基選択的にホウ素化が効率よく進行することが明らかとされている。また、ペルメチルオリゴシランも同様の反応条件下変換を行うことができ、ケイ素-ケイ素結合を保持したままホウ素官能基により修飾できることが示されている。</p> <p>第三章では、イリジウム触媒による sp³ 炭素-水素結合ホウ素化における塩基性添加物の反応加速効果について述べている。イソプロピル基のように α 位に分岐を有するアルキル基の sp³ 炭素-水素結合は、立体障害のため反応性が低くホウ素化は困難であった。本研究では、触媒量の <i>t</i>-ブトキシカリウムを共存させイリジウム触媒反応を行うことにより、高効率でホウ素化を達成できることが見出されている。本改良法を適用することで、イソオクタンやジイソブチルエーテル等の脂肪族化合物から有機ホウ素化合物が合成されており、有機合成における有用性が示されている。</p> <p>第四章では、sp³ 炭素-水素結合ホウ素化を利用してトリメチルシリルアルカンをアル</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	鳥越 尊
<p> コールへ変換する手法について述べられている。玉尾-Fleming 酸化は有機ケイ素化合物からアルコールを合成する有用な反応であるが、ケイ素上には少なくとも一つのヘテロ元素もしくはヘテロ原子に変換可能な有機基が置換している必要があるため、テトラアルキルシランには適用できない。本研究では、第一章から第三章の成果に基づいてアルカン上のトリメチルシリル基を(ボリルメチル)ジメチルシリル基に変換することで、玉尾-Fleming 酸化に適用可能なメトキシ基およびホルミル基の置換したシリル基に誘導する経路を確立した。本手法により、第一級、第二級、および第三級アルキル基に置換したトリメチルシリル基がいずれも良好な収率で水酸基に変換できることが示されている。また、本手法による 1,1-ジメチルシラシクロペンタンから 1,4-ジオールへの変換を基軸として、Sphaeric acid の合成が達成されている。 </p> <p> 第五章では、イリジウム触媒によるメトキシ基 sp^3 炭素-水素結合の炭素-炭素三重結合への分子内付加反応について述べている。遷移金属触媒による sp^3 炭素-水素結合の活性化を経る付加反応は、原子効率の優れた魅力的な分子変換であるが、効率のよい反応は窒素の α 位 sp^3 炭素-水素結合の変換に限定されていた。本研究では、二座リン配位子を有するイリジウム触媒により、<i>o</i>-メトキシエチニルベンゼン誘導体のメトキシ基 sp^3 炭素-水素結合が、分子内オルト位の炭素-炭素三重結合へ効率よく付加することが明らかとされている。付加反応により生成した <i>exo</i> 環化生成物は、反応条件下二重結合が環内に異性化し、ベンゾフラン誘導体を高収率で与えることが示されている。 </p> <p> 第六章では、sp^3 炭素-水素結合の炭素-炭素二重結合への分子内付加反応に基づいた、高エナンチオ選択的不斉四級炭素の構築について述べている。不斉四級炭素の立体選択的構築は不斉合成化学における重要な課題の一つであるが、sp^3 炭素-水素結合の触媒的付加反応によりこれを達成した前例は 1 例しかなく、またそのエナンチオ選択性は十分に高いものではなかった。本研究では、光学活性な二座リン配位子を有するイリジウム触媒により、<i>o</i>-(メチルアミノ)スチレン誘導体のメチルアミノ基 sp^3 炭素-水素結合が、分子内の炭素-炭素二重結合に高効率かつ高エナンチオ選択的に付加することが明らかとされている。本反応により、不斉四級炭素を有するジヒドロインドール誘導体の合成が最高 98% の鏡像異性体過剰率で達成されている。 </p>			

本論文は、イリジウム触媒を用いた sp^3 炭素-水素結合の高効率・高選択的変換法とその合成化学的応用について述べており、得られた主な成果は次のとおりである。

1. イリジウム触媒によるメチルクロロシラン類の sp^3 炭素-水素結合ホウ素化を見出し、反応の化学選択性におけるケイ素の電子効果について明らかとした。
2. ケイ素上メチル基選択的な sp^3 炭素-水素結合の触媒的ホウ素化に基づくテトラアルキルシランおよびペルメチルオリゴシランの官能基化を達成した。
3. 触媒量の塩基性添加物による反応加速効果を見出し、立体的に混み合った脂肪族化合物の効率的な sp^3 炭素-水素結合ホウ素化を達成した。
4. イリジウム触媒による sp^3 炭素-水素結合のホウ素化に基づいた、トリメチルシリルアルカンをアルコールに変換する新手法を確立した。
5. イリジウム触媒によりメトキシ基 sp^3 炭素-水素結合が炭素-炭素三重結合へ分子内付加することを見出し、これに基づくベンゾフランの合成法を確立した。
6. イリジウム触媒による sp^3 炭素-水素結合の炭素-炭素二重結合への分子内付加に基づく、不斉四級炭素中心を含むジヒドロインドール類の高エナンチオ選択的合成を達成した。

以上本論文は、 sp^3 炭素-水素結合を炭素-ホウ素および炭素-炭素結合に直接変換する触媒的新手法を確立したものであり、有機メタロイド化合物、ヘテロ環状化合物、および光学活性化合物の精密合成に有用であるのに加え、 sp^3 炭素-水素結合の触媒的変換における新たな反応設計指針を創出したと考えられ、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成29年2月18日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公開可能日： 2017年 6月 23日以降